

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

37

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

Vladimir MRYCZKO

Né le 1^{er} Janvier 1914, à Ustrzyki (Pologne).

26 FÉV 1942

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES FIÈVRES OVARIENNES
ET MÉNOPAUSIQUES

Président M. TANON, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcleux, 29
1942

76

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

Vladimir MRYCZKO

Né le 1^{er} Janvier 1914, à Ustrzyki (Pologne).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES FIÈVRES OVARIENNES
ET MÉNOPAUSIQUES

Président M. TANON, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	IEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre Duval.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY ...	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

DE CLINIQUE ANNEXE
IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCC	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

En hommage de profonde et reconnaissante affection à celui qui fut toujours pour moi le symbole du travail et du courage. Ce témoignage modeste de gratitude.

A MA MERE

(In memoriam)

A MA SŒUR OMELANA

En témoignage de ma tendresse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu me confier ce
travail et dont les conseils m'ont été
d'un précieux secours.*

A MADEMOISELLE
DOCTEUR DENISE BLANCHIER

* Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Assistante à la Consultation à l'Hôpital Ambroise-Paré

*Grâce à qui et auprès de qui j'ai
eu le grand honneur d'exercer les
fonctions d'Externe puis d'Interne à
l'Hôpital Beaujon pendant la pre-
mière année de guerre.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS
GUILLAIN, LEMIERRE, ABRAMI, GOUGE-
ROT, LEVEUF.

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
JUSTIN BEZANÇON, MOLLARET, DE GEN-
NES, GUY LAROCHE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

A MONSIEUR LE DOCTEUR
EUGENE HRYTSAK

Professeur au Lycée ukrainien à Peremychel

A MON REGRETTE MAITRE
NICOLAS SCIBORSKY, Ingénieur

(In memoriam)

A MES AMIS ET MES CAMARADES

ALEXIS KISSELYTZA

(In memoriam)

HORODIANYN-LISOWSKY, dit HORLIS-HORSKY

Ecrivain

WASYL FEDORONTCHOUK,

Journaliste

PIERRE BALAHUTRAK

DARIA HUZAR-TCHEMERYNSKY

WASYL KEBALO

A MADAME ET MADEMOISELLE PERRET

A MONSIEUR JULES WEHNER

A MADEMOISELLE CECILE GILBERT

A MADEMOISELLE LOUDA VERJBITSKY

Diplômée des Sciences Politiques

INTRODUCTION

Il est de constatation courante que le cycle génital de la femme s'accompagne de certaines manifestations comprenant des modifications de la pression artérielle, des écharmes respiratoires, de troubles vasomoteurs nerveux et psychiques. La courbe thermique peut, de ce fait, subir également quelques variations, soit dans le sens d'hypo, soit d'hyperthermie. C'est surtout la poussée thermique pré-cataméniale qui fut le plus souvent observée par différents auteurs.

Mais ils arrive que tous ces troubles peuvent s'exagérer dans certaines conditions et de physiologiques devenir pathologiques. Ainsi les troubles vasomoteurs peuvent être très intenses, marqués par des spasmes artériels entraînant des perturbations dans la circulation périphérique dominée par des bouffées de chaleur, refroidissement et engourdissement dans les extrémités et quelquefois même de véritables crises angineuses.

La participation du système nerveux sera exprimée par la sensation de fatigue, de lassitude, voire même d'asthénie extrême qui, à leur tour, entraîneront des troubles psy-

chiques allant de la simple dépression jusqu'à de véritables états mélancoliques et neurasthéniques.

Il peut se passer de même avec les variations physiologiques de la température qui, en s'exagérant au cours du cycle menstruel créeront une véritable fièvre.

Disons tout de suite que depuis longtemps, on considèrait ces élévations thermiques comme signe certain d'une infection locale ou générale. En effet, au cours d'une annexite, apendicite, collibacillose ou d'une infection buccodentaire, s'observent aussi des poussées thermiques capables de simuler une hyperthermie liée aux perturbations hypophyso-ovariennes. Il en est de même chez les tuberculeuses vraies ou en persistance, chaque règle étant précédée par une recrudescence de la fièvre.

Mais les travaux de Mme HOVELACQUE, de HAMBURGER, et GREVELINK et de THÉVENIN ont montré qu'il existe des états fébriles rythmés par le cycle menstruel dans le déterminisme desquels on ne peut invoquer ni la bacillose ni une infection quelconque. Ces fièvres ont été décrites par HAMBURGER sous le nom des fièvres ovariennes et ménopausiques, les premières apparaissant au cours du cycle génital et suivant son évolution, les secondes ne survenant qu'avec la cessation de ce dernier.

Ce qui frappe tout particulièrement dans ces fièvres, c'est leur régularité ondulante durant des semaines, parfois des mois, ainsi que leur évolution parallèle au cycle hypophyso-ovarien. Si on ajoute qu'elles sont totalement

réfractaires aux anti-thermiques habituels, on peut ranger ces hyperthermies dans le groupe des fièvres endocriniennes. Toutefois, il faut souligner qu'elles se distinguent nettement des autres fièvres endocriniennes et en particulier de celles des hyperthyroïdiens, cette dernière étant plus élevée et plus continue et sans rapport avec le cycle menstruel.

L'étude de ces fièvres présente un intérêt au triple point de vue: théorique, diagnostique et thérapeutique. C'est dans ce but que nous entreprenons cette étude afin de démontrer l'action thermique des substances hypophyso-ovariennes sur le centre thermorégulateur pouvant ainsi créer des états fébriles, de formuler ensuite le diagnostic de ces fièvres et indiquer leur traitement. Ainsi nous espérons apporter notre modeste contribution à ce qui fut fait déjà par Mme HOVELACQUE, MM. HAMBURGER, GREVELINK et THÉVENIN.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les observations concernant les variations de la courbe thermique au cours du cycle génital de la femme ne sont pas toutes récentes. Ainsi, déjà au XVIII^e siècle, Théophile DE BORDEU remarqua que les règles s'accompagnaient « d'une sorte de fièvre, remarquable par son pouls particulier ».

En 1870, RABUTEAU s'était aperçu qu'au cours des menstrues il y avait une légère baisse de température qui contrastait avec celle qui existait pendant le cycle.

C'est seulement avec l'emploi du thermomètre en médecine que l'on peut se rendre compte avec exactitude de l'évolution de la température entre deux périodes menstruelles.

En effet, WUNDERLICH, qui étudia particulièrement les écarts de la température pendant les différentes maladies, constate que « l'éruption des règles est précédée d'une augmentation de température beaucoup plus souvent dans les cas morbides que dans les cas hygides, en outre, les

menstrues mettent souvent les femmes passagèrement dans la condition de tempérament nerveux, ou augmentent cette condition quand elle a existé avant et il en résulte une grande variabilité de la température; ou bien elles se compliquent d'un accès de fébricule chez certaines personnes de nature irritable ». C'est une première remarque de l'influence du cycle génital sur la température au cours des maladies infectieuses et sur le psychisme particulier des femmes au cours de cette période.

HENNIG relate l'observation de 3 femmes normales, chez lesquelles il y avait une élévation thermique pendant 4 à 5 jours avant les règles. Comme cause de cette élévation thermique prémenstruelle qui s'abaisse le premier jour des règles pour remonter de nouveau à la fin de celles-ci, HENNIG voit la mauvaise élimination de l'acide carbonique. Cette constatation fut confirmée par JACOBI.

En 1884, REINL, après avoir observé un très grand nombre de femmes menstruées, conclut, pour reconnaître l'existence d'une légère augmentation thermique précédant l'écoulement cataménial et sa diminution pendant les premiers jours des menstrues.

Quatre ans plus tard, GILES fait une étude approfondie sur 45 femmes pendant plusieurs cycles génitaux. D'après lui, la température atteint son maximum quelques jours avant les règles, pour s'abaisser ensuite deux fois: une première fois avec les règles, une deuxième fois dans la pé-

riode intermenstruelle. Ces vues furent confirmées, avec quelques réserves, par Mme FRANCILLON et par VIGNES.

Quant à RIEBOLD, il n'est pas d'accord avec les auteurs précédents. D'après lui, en se basant sur les observations de deux mille femmes, il ne trouve, sur ce chiffre, une hyperthermie prémenstruelle que dans 87 cas dont la majorité se composait de femmes malades principalement des tuberculeuses. De ce fait, il écrit que « la fièvre prémenstruelle révèle des lésions plus ou moins latentes et on ne la voit pas dans un organisme tout à fait bien portant ».

A partir de ce moment, aussi bien en France (BEZANÇON, DE SABOURIN et plus près de nous CAUSSIMON, BOURGEOIS), qu'à l'étranger (JESSEN, KRAUS) ont considéré l'élévation thermique prémenstruelle comme signe de tuberculose.

Mais en 1922 paraît la thèse de Mme HOVELACQUE où l'auteur s'explique à ce sujet de la façon suivante : « toute fièvre prémenstruelle qui n'a pas fait sa preuve, n'est pas nécessairement liée à la tuberculose ».

VIVILLE étudie 47 femmes pendant plusieurs mois et les écarts de température qu'il a constatés ne dépassent pas 0°,33.

Seize étudiantes furent mises en observation par CULLIS, OPPENHEIMER et ROSS-JOHNS, pendant plusieurs mois. Les températures matinales et vespérales furent toujours plus élevées avant les règles et l'abaissement ne

se produisait qu'avec l'écoulement menstruel. D'ailleurs, FLASKAMP confirme ces résultats et trouve quelquefois même chez les femmes bien portantes un écart de $0^{\circ},5$. Mais d'après ses recherches, la courbe thermique possède deux maxima, le premier à la phase prémenstruelle, le second correspondant à la ponte ovulaire, le premier plus élevé que l'autre.

Sur 21 sujets menstrués, JACOBY trouve 17 femmes présentant une légère hyperthermie prémenstruelle qui redevient normale pendant l'écoulement cataménial.

C'est par MOCQUOT, PALMER et Mlle DEVILLERS, que furent le mieux étudiés les rapports existant entre la température et le phénomène cyclique de la femme. D'après leurs recherches, la courbe thermique de la femme menstruée se présente de la façon suivante: pendant les premiers jours qui précèdent les règles, la température atteint 37° et s'abaisse à $36^{\circ},8$ au moment de l'écoulement sanguin pour se maintenir à ce niveau jusqu'à la ponte ovulaire. A ce moment elle s'abaisse encore davantage, jusqu'à $36^{\circ},6$. Passée la ponte ovulaire, elle remonte de nouveau très légèrement. Et ces auteurs concluent que la courbe thermique physiologique du cycle génital reflète les diverses phases du fonctionnement ovarien. L'exagération cyclique de la température, constitue un signe certain d'un fonctionnement pathologique des ovaires. Ainsi se trouve résumée la possibilité d'existence d'une pyrexie, qui abandonnant ces variations normales liées au

cycle génital de la femme devient pathologique et peut constituer une entité morbide. C'est grâce à HAMBURGER que furent individualisés ces états pathologiques sous les noms de fièvres ovariennes et de fièvres ménopausiques suivant qu'elles apparaissent au cours d'un cycle normal ou après la cessation de ce dernier pour une raison quelconque.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE DU CYCLE GENITAL DE LA FEMME

Il a fallu de nombreuses années d'étude et d'expérimentation pour comprendre et expliquer tous les phénomènes qui conditionnent et accompagnent le cycle cataménial de la femme. Et cependant, malgré les progrès considérables réalisés dans ce domaine, on a pas encore saisi toute la vérité sur les facteurs qui régissent le déroulement périodique de ce cycle. C'est que presque toutes nos notions à ce sujet ont été acquises plutôt par des expériences faites sur les animaux que sur la femme menstruée.

Les récentes découvertes d'endocrinologie ont jeté un peu de lumière sur les phénomènes du cycle: l'isolement et la classification des substances intervenant dans le déterminisme de ce dernier ont permis une large expérimentation, chez l'animal et dans l'espèce humaine; par la suite on a pu grouper, autour du phénomène hémorragique, une série des manifestations organiques, évoluant périodiquement avec la menstruation.

Ainsi furent établis les rapports existant entre l'hypophyse et les ovaires d'une part, entre les ovaires et l'endomètre utérin d'autre part, leur liaison étroite avec d'autres glandes endocrines et le système nerveux. Car l'existence d'un cycle génital dépend directement, et dans cet ordre hiérarchique, de ces trois facteurs : l'anté-hypophyse, les ovaires et la muqueuse utérine normale. En effet, la castration supprime le cycle périodique et l'hémorragie menstruelle, tandis que l'hypophysectomie provoque la régression des ovaires et celle-ci entraîne à son tour l'involution de l'utérus avec son endomètre.

Toutefois, nous devons souligner que les opinions divergent en ce qui concerne le rôle joué par le système nerveux dans le mécanisme du cycle. Pour les uns, le jeu d'organe à organe s'effectuerait sans la participation nerveuse. Ainsi, une greffe hypophysaire chez un animal hypophysoprive peut assurer les phénomènes cycliques et un implant ovariien, greffé sur n'importe quelle partie de l'organisme et sans connexions nerveuses, déclanche normalement l'hémorragie menstruelle.

Pour d'autres, il existerait un centre nerveux sexuel (siège diencephalique). COLLIN a démontré l'existence des réflexes génitaux capables de se répercuter sur l'hypophyse qui, à son tour par la voie hormonale, déclanche l'ovulation. Ainsi chez la chatte, l'ovulation est déclanchée par le coït. C'est certainement grâce à l'intervention des hormones hypophysaires que s'exercent ces influences d'or-

gane à organe et ce sont elles qui déclanchent le développement ovarien et règlent ensuite la périodicité du fonctionnement de cette glande (EVANS, DOISY, ZUCKERMANN, ALLEN).

Dans les chapitres qui vont suivre, nous nous occupons des seuls faits physiologiques intéressant le cycle génital, en omettant volontairement les descriptions de tous les changements anatomiques et histologiques résultant de ces actions.

ROLE DE L'HYPOPHYSE ET DE SES HORMONES

C'est à juste titre que l'on considère l'hypophyse comme la glande endocrine la plus riche en principes hormonaux qui, suivant certains auteurs, atteindraient le nombre de quinze. Outre les hormones métaboliques qui règlent l'assimilation et la désassimilation des matières protidiques lipodiques et hydrocarbonées, l'hypophyse secrète les substances hormonales qui contrôlent le fonctionnement des autres glandes endocrines. Ainsi la thyroïde, les surrénales et les glandes sexuelles ou gonades subissent l'influence des hormones thyro-surréno-gonadotropes. Nous ne parlerons ici que de ces dernières. Disons tout de suite que malgré les travaux des auteurs américains (FEVOLD et HISOW) qui ont réussi à isoler du lobe antérieur de l'hypophyse deux hormones gonadotropes d'effet différent, l'accord n'est pas complet entre les dualistes et unicistes, ces

derniers ne voient qu'une seule gonadostimuline ayant des propriétés différentes.

Ainsi l'ante-hypophyse secrèterait une gonadostimuline A et une gonadostimuline B. La première se distinguerait de l'autre par son action stimulante sur le développement du follicule de DE GRAAF: sous son impulsion le follicule commencerait à grandir par la multiplication de sa couche périphérique et en même temps à se creuser d'une cavité se remplissant du liquide folliculaire. Cette action de la gonadostimuline se poursuit pendant les 14 premiers jours du cycle génital (pré-œstrus). Le 14^e jour la maturation est achevée, le follicule est mûr et la ponte ovulaire ou ovulation s'effectue par une rupture de la paroi du follicule à son point de contact avec la surface de l'ovaire. L'œuf va migrer maintenant vers les pavillons de la trompe pour y être fécondé (œstrus).

C'est à ce moment qu'entrerait en jeu la gonadostimuline B. Cette dernière resterait sans effet sur les ovaires sans une préparation préalable de ceux-ci par la gonadostimuline A. Sous l'influence de cette hormone, au bout de 30 heures environ se crée le corps jaune par un remaniement histologique de l'ancienne loge du follicule rompu. Son existence est éphémère sans intervention de la fécondation, et il aboutit à l'état cicatriciel. En cas de grossesse, il augmente de volume et sa survie est beaucoup plus longue.

ROLE DES OVAIRES ET DE LEURS HORMONES

Pendant cette double action sur les ovaires de ce véritable « moteur ovarien » qu'est l'hypophyse, suivant l'expression classique de ZONDEK, les ovaires entrent en fonctionnement et commencent à agir par leurs hormones sur l'utérus et son endomètre. Les hormones en question sont au nombre de deux. La première appelée folliculine ou hormone œstrogène est sécrétée par les cellules de la couche granuleuse du follicule pendant son développement, c'est-à-dire pendant l'action de la gonadostimuline A. Comme celle-ci, la folliculine est sécrétée pendant les 14 premiers jours du cycle jusqu'à la ponte ovulaire et cette phase porte le nom de phase folliculinique. Son action, qui lui est spécifique, s'exercera sur la muqueuse utérine, comme le prouve l'expérimentation l'injection d'hormone œstrogène à un animal impubère ou à une femme castrée provoque toujours la prolifération de l'endomètre qui se transforme en s'hypertrophiant en épaisseur. Et plus on approche du 14^e jour du cycle et plus sa surface s'invagine en de multiples points pour donner naissance à de futurs cul-de-sacs glandulaires. Cette première phase du cycle, appelée aussi la phase proliférative, correspond exactement à la phase ovarienne caractérisée par le développement du follicule.

Pour être plus complet sur le rôle de la folliculine dans

l'économie humaine, il faut mentionner que, outre son action proliférative sur l'endomètre, elle agit également sur le développement de l'utérus et des voies génitales externes et sur la formation de la glande mammaire. D'autre part, c'est elle qui est responsable du déterminisme et du maintien des caractères sexuels secondaires chez la femme, domine chez celle-ci le comportement sexuel et lui donne même son psychisme particulier.

Comme nous l'avons signalé plus haut, vers le 14^e jour du cycle survient la ponte ovulaire et à la place de l'ancien follicule se forme un nouvel organe, le corps jaune. Ce dernier, de son côté, fonctionne comme une glande endocrine passagère, pendant la deuxième partie du cycle nommé aussi la phase lutéinique, car l'hormone sécrétée n'est autre que la lutéine ou progestérone. Cette substance ne posséderait aucune action notable sur l'endomètre si celui-ci n'avait pas subi une préparation folliculonique. Ainsi, injectée même en quantité énorme à un animal impubère, elle ne donne aucune modification de l'endomètre qui soit comparable à la base glandulaire normale. C'est à partir du 14^e jour du cycle cataménial que commence à se manifester son action modificatrice sur la muqueuse utérine qui a déjà proliféré sous l'impulsion de l'hormone œstrogène. Les dépressions de surface vont évoluer vers la profondeur, s'organiser en glandes et en culs-de-sacs, dont l'hypertrophie devient extrême donnant à la coupe l'aspect dentelliforme (post œstrus). Ainsi la muqueuse utérine sera défini-

tivement préparée à la nidation de l'œuf fécondé. Si la fécondation ne se fait pas, la muqueuse va s'effondrer vers le 28^e jour du cycle et ses débris nécrosés seront expulsés avec l'écoulement sanguin, ce qui constitue la menstruation, ultime phase du cycle génital de la femme et des primates.

LA MENSTRUATION

Ainsi la menstruation s'expliquerait par la démolition subite de l'édifice endométrial construit sous l'influence de l'hormone progestative au moment où cette hormone cesse d'agir par suite d'involution du corps jaune.

Or, à la lumière de recherches récentes, la menstruation peut survenir même dans un utérus qui n'a pas subi la transformation prégravidique de l'endomètre, c'est-à-dire même en l'absence de la ponte ovulaire et par suite sans action de la lutéine. Et cela n'est pas étonnant puisqu'on connaît des cycles menstruels anovulaires aussi bien chez les singes que chez la femme, et au cours de ce cycle la seule hormone produite est la folliculine.

Evidemment, ces constatations ont amené le changement radical dans la conception jusqu'alors admise sur la nécessité d'une double préparation endométriale, folliculinique et lutéinique pour déclancher la menstruation.

A l'heure actuelle, sous l'impulsion de travaux des auteurs américains, on admet que l'hémorragie cataméniale

peut se produire après la diminution de cette action au-dessous d'un certain seuil. C'est par la suspension de l'action folliculinique dans le cycle alutéal et par la cessation de l'influence de deux hormones dans le cycle ovulaire qu'apparaît l'hémorragie menstruelle. (Théorie de la « privation hormonale »).

En conclusion, le cycle génital de la femme correspond à un ensemble de manifestations périodiques, dominées par des alternances rythmiques de prolifération, puis de régression cellulaire, le tout étant commandé par des hausses et des baisses disciplinées du taux organique des hormones sexuelles et où la menstruation constitue le symptôme le plus marquant de ce cycle.

La menstruation elle-même n'est qu'une subite démolition de la surface muqueuse de l'utérus par suite d'une privation hormonale, suivie d'une desquamation et d'une expulsion des lambeaux cellulaires nécrosés, accompagnée d'épanchement hémorragique.

LA MÉNOPAUSE

Vers la fin de l'âge climatérique de la femme, c'est-à-dire vers 45 ans en moyenne, s'installe la ménopause, caractérisée par l'arrêt des règles et un certain nombre de troubles organiques et fonctionnels. C'est la ménopause vraie, physiologique. Mais il serait inexact d'appeler la ménopause l'arrêt définitif des écoulements sanguins pério-

diques à la suite d'une castration artificielle, soit par les rayons X, soit par l'hystérectomie pour une raison quelconque. Car l'arrêt des règles n'est qu'un des symptômes de la ménopause. Et les troubles liés à son établissement n'apparaissent que beaucoup plus tard, à l'époque présumée de celle-ci.

Ce fait important explique que la ménopause n'est pas un phénomène d'origine ovarienne et les troubles qu'elle entraîne doivent trouver leur explication dans le dérèglement de l'hypophyse.

D'ailleurs, comme l'expérimentation le prouve, une castration est toujours suivie d'une hypersécrétion de l'hormone hypophysaire. D'autre part, l'injection de folliculine, dont l'action de blocage sur l'hypophyse est bien démontrée, améliore considérablement les troubles accompagnant la ménopause.

CHAPITRE III

ETUDE DE L'ACTION THERMIQUE DES HORMONES SEXUELLES

La première remarque sur l'action thermique des hormones doit être attribuée à PLANTIER, qui déjà en 1903 a décrit une fièvre du nourrisson, qui survenait pendant les règles de la nourrice qui donnait le sein à l'enfant. Cela prouverait que le lait des femmes réglées contiendrait une substance capable de provoquer une hyperthermie.

En 1929, M. FRUHNISHOLZ observait une élévation thermique au début de la grossesse. Pour lui ce phénomène serait directement en rapport avec la sécrétion interne du corps jaune gestatif. Plus près de nous, en 1937, RUBINSTEIN constate que la courbe thermique des femmes normales se caractérise par un minimum correspondant à la phase de la ponte ovulaire et que cet abaissement est dû à l'action hypothermisante de la folliculine.

Les plus récentes recherches sur la courbe thermique pendant le cycle ont conduit PALMER et Mlle DEVILLERS à constater que le degré d'abaissement de la température

matinale est proportionnelle à l'action de la folliculine et que l'élévation de la température matinale au-dessus de 37° est en rapport direct avec l'action de l'hormone progestative. Ainsi fut prouvée l'action thermique des hormones sexuelles.

Une remarque s'impose, c'est que leur action dans le sens d'hypo ou d'hyperthermie varie selon l'espèce et l'état général normal ou pathologique. C'est le cas de la folliculine qui se montre hyperthermisante chez le rat (VERZAR et ARVAY), tandis que la même hormone provoque un abaissement thermique chez la femme normale.

Pour HAMBURGER, la folliculine serait hyperthermisante chez la femme normale et au cours des fièvres continues d'origine infectieuse et deviendrait hypothermisante dans les fièvres endocriniennes liées à la ménopause. Chez les tuberculeuses en évolution, présentant des poussées thermiques prémenstruelles, l'emploi de la folliculine en injection améliore considérablement ces dernières.

Expérimentalement, l'hormone œstrogène fait baisser la température chez la femme castrée, peut-être par son action de blocage sur l'hypophyse. En ce qui concerne l'hormone anté-hypophysaire, elle est hyperthermisante aussi bien chez le cobaye (SCHITTENHELM et DIDER) que chez la femme, mais seulement en présence des ovaires. Par contre, FEKETE la trouve hypothermisante dans certains cas.

Quant à la progestérone, on est d'accord sur son action hyperthermisante, surtout très marquée chez la femme castrée, action qui varie d'intensité suivant les sujets et selon la date du cycle, mais toujours dans le même sens.

L'hormone mâle, le testostérone, provoque toujours un abaissement de la température, peut-être moins marqué, mais aussi plus durable; l'effet est encore plus net chez la femme castrée.

En conclusion, nous pouvons classer les hormones sexuelles suivant leur action thermique en deux catégories: 1° les hormones hypothermisantes parmi lesquelles nous placerons la folliculine et la testostérone; 2° les hormones hyperthermisantes telles que progestérone et l'hormone hypophysaire et nous soulignerons que leurs actions peuvent varier avec certains sujets et dans certains états pathologiques.

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE DES FIEVRES OVARIENNES ET MENOPAUSIQUES

Bien avant que la lumière ne fut faite sur le rôle joué par les hormones dans le déterminisme du cycle génital, STAPFER décrivait un cycle extra-génital, constituant les molimens menstruels ou vagues utéro-ovariennes. Ce cycle extra-génital comprend des modifications de la pression artérielle des échanges respiratoires, des troubles vaso-moteurs, nerveux et psychiques.

Les modifications de la température font partie de tout cet ensemble et les auteurs qui ont établi des courbes thermiques chez la femme normale ont constaté que la température s'élevait légèrement de quelques dixièmes de degré à certains moments du cycle génital. Ces modifications physiologiques peuvent, dans certaines conditions, devenir pathologiques par exagération d'un ou plusieurs de ces troubles. Ainsi, les troubles vasomoteurs vont se manifes-

ter par des bouffées de chaleur, des douleurs angineuses simulant quelquefois une véritable angine de poitrine, des spasmes artériels et des douleurs musculaires. De même avec la température, une courbe thermique physiologique peut se transformer en état fébrile, véritable fièvre, qui est pathologique.

HAMBURGER fut le premier qui a isolé ces fièvres sous le nom de fièvres ovariennes et ménopausiques. Mais pour les caractériser et les individualiser, il faut d'abord écarter les nombreux facteurs, notamment le facteur infectieux, susceptibles d'influer sur la courbe thermique, par les examens bactériologiques, hématologiques et radiographiques, par la mesure du métabolisme basal, etc. Ces causes écartées, le parallélisme des modifications thermiques avec les différentes phases du cycle génital, leur évolution caractéristique semblable aux autres fièvres endocriniennes permettent de porter le diagnostic de fièvres ovariennes ou de fièvres ménopausiques. HAMBURGER divise les fièvres ovariennes en 5 groupes :

1. Fièvre prémenstruelle, la plus fréquente qui ne serait qu'une exagération d'une poussée thermique prémenstruelle. Elle peut être longue, s'échelonnant sur les 14 jours qui précèdent les règles, ou courte, de quelques jours avant celles-ci.

2. Fièvre menstruelle, exceptionnelle, car toutes les pyraxies ovariennes cessent avec l'écoulement sanguin.

3. Fièvre ovulaire, de durée éphémère, commence avec la ponte ovulaire et cesse avec elle.

4. Fièvre ovulaire et prémenstruelle avec deux maxima, un à la ponte ovulaire, l'autre pendant quelques jours qui précèdent l'écoulement cataménial.

5. Fièvre ovarienne continue, commençant avec la fin des règles et finissant avec l'arrivée de celles-ci. Pendant les menstrues, la température redevient normale.

Malgré leur diversité, toutes ces fièvres ovariennes possèdent un certain nombre de caractères qui les font classer parmi les fièvres endocriniennes. C'est d'abord leur constance et leur évolution absolument parallèle avec les phénomènes périodiques du cycle, les modifications de la courbe thermique étant calquées sur celles produites au cours du cycle et elles ne disparaissent spontanément qu'avec l'arrêt de celui-ci, c'est-à-dire à la ménopause.

En effet, on connaît quelques exemples de ces fièvres dont l'évolution se poursuit pendant plusieurs années. Mme HOVELACQUE cite l'exemple d'une malade qu'elle observa pendant 8 ans et demi, la courbe thermique n'ayant subi aucun changement ni dans son intensité, ni dans ses caractères périodiques avec le cycle génital. Pour notre malade, l'observation n° 1, la fièvre qui durait depuis plusieurs années n'a cédé que sous l'influence d'une thérapeutique appropriée.

Ces fièvres sont toujours d'intensité moyenne, atteignant

38°, 38°6 et les différences entre les températures du matin et du soir ne dépassent guère 0°5.

Ce qui les distingue également des autres fièvres, c'est qu'elles sont complètement réfractaires aux antithermiques habituels, seules, certaines hormones peuvent les diminuer ou même les guérir.

On signale aussi, au cours de ces fièvres, l'absence de leucocytose sanguine (DE GENNES), qui existe dans les maladies infectieuses; la sédimentation globulaire reste également normale. Ajoutons qu'il est rare d'observer les fièvres ovariennes avec le seul symptôme thermique; elles s'accompagnent d'ordinaire d'autres troubles d'ordre subjectif et objectif. Ainsi, chez certaines malades prédominent les facteurs physiques, l'asthénie, la fatigue ou les facteurs vasculaires, palpitations, crampes, bouffées de chaleur. D'autres ressentent des douleurs névralgiques ou musculaires, ou bien le facteur psychique prédomine nettement tout le tableau clinique avec les états dépressifs, mélancoliques, psychasthéniques.

Suivant la prédominance de tel ou tel symptôme, on distingue les formes cliniques suivantes:

a) *Formes psycho-asthéniques.*

Dans cette catégorie, on rencontre les malades qui viennent consulter pour de l'asthénie qui est quelquefois extrême. Elles sont abattues, présentent une sorte de lassitude et sont dans l'impossibilité d'accomplir le moindre effort,

ce qui les confine quelquefois au lit. Les différents examens que l'on peut pratiquer, montrent que la force musculaire est conservée et à peu près intacte, mais qu'il y a impossibilité d'un effort continu. L'angoisse et une crainte hypochondriaque se greffent secondairement sur cette asthénie. Comme dans la plupart des états dépressifs, l'appétit est souvent diminué et un amaigrissement plus ou moins prononcé peut compromettre même la santé de la malade. Cet état peut conduire à une véritable neurasthénie et les malades cherchent dans le suicide un moyen d'abrégier leur souffrance. La seule période où elles se sentent mieux c'est au moment des règles.

b) *Formes cardiovasculaires.*

Ici prédominent les troubles cardiaques et vasculaires, la fièvre n'est découverte que pendant l'examen de la malade. Les unes se plaindront de palpitations, d'oppression, de bouffées de chaleur, ou éprouveront un refroidissement des extrémités. Il n'est pas rare de voir des malades qui ont déjà consulté un spécialiste des maladies de cœur, car la douleur rétrosternale donne un tableau dramatique d'angine de poitrine. Quelquefois ce sont les spasmes et les battements aortiques ou artériels qui décident la malade à consulter. On connaît des cas où le facteur douloureux est au premier plan avec les névralgies et les douleurs musculaires. Ici, comme dans le groupe précédent, ces troubles disparaissent ou s'atténuent nettement lors des règles.

c) *Formes pseudo-infectieuses ou pseudo-tuberculeuses.*

Il est si fréquent de voir une poussée thermique prémenstruelle chez les femmes tuberculeuses ou en état de tuberculose latente, qu'on est tenté de prendre pour une bacillaire toute malade qui se présente avec cette hyperthermie pré-cataméniale. Ce qui rend le diagnostic encore plus difficile, c'est le fait que la température prémenstruelle constitue en elle-même toute la symptomatologie, sans aucun autre trouble objectif ou subjectif. Seuls les examens cliniques, bactériologiques et radiologiques peuvent éclairer le diagnostic. Traiter ces malades comme tuberculeuses par un repos prolongé et une diététique appropriée ne fait nullement disparaître la fièvre. Par contre, la thérapeutique hormonale se montre très efficace et peut quelquefois servir pour trancher un diagnostic difficile.

Une fois la tuberculose éliminée, il faut chercher d'autres causes infectieuses possibles. On procèdera à un examen général de tous les organes, afin d'écarter la possibilité d'infection des reins, de la vésicule biliaire, de l'appendice et des annexes, car leur infection peut constituer une épine irritative à la formation de cette hyperthermie ou au contraire cacher celle-ci. D'autre part, on doit aussi distinguer ces fièvres ovariennes des autres fièvres endocriniennes, en particulier de l'hyperthermie des hyperthyroïdiens. Cette dernière est continue, sans rémission cataméniale, plus élevée et sans rapport marqué avec le cycle menstruel; elle s'accompagne d'ailleurs de signes plus ou

moins marqués d'hyperthyroïdie (amaigrissement, tremblement, augmentation du métabolisme de base, tachycardie, etc.).

Il ne faut pas oublier les femmes dont le système neurovégétatif est dérégulé, les réactions hyperthermiques seront plus vives chez celles-ci que chez les femmes normales. Ainsi toutes causes infectieuses, thyroïdiennes, neurovégétatives éliminées, on doit penser aux fièvres ovariennes en face d'une courbe thermique caractéristique se superposant sur le cycle menstruel et évoluant avec ce dernier.

FIÈVRES MÉNOPAUSIQUES

Après les fièvres ovariennes il faut ranger parmi les fièvres endocriniennes une nouvelle hyperthermie qui, liée aux troubles de la ménopause, mérite le nom de fièvre ménopausique. Comme les précédentes, elle survient sur un terrain absolument indemne de toute infection aiguë ou chronique. Contrairement aux précédentes, ces fièvres sont relativement rares, on n'en connaît que 4 cas étudiés.

Ce qui est remarquable, c'est leur apparition la plus fréquente après une castration artificielle. Une femme subit quelques séances d'irradiation des rayons X pour un fibrome, ou une hystérectomie et par là même la castration. Les troubles objectifs et subjectifs qui en résulteront ne seront pas immédiats, mais leur apparition se fera plusieurs années après l'intervention, vers la cinquantaine,

c'est-à-dire à l'âge de la vraie ménopause. Il en est de même avec la fièvre ménopausique qui surviendra à la date présumée de la ménopause physiologique et sera accompagnée de tous les troubles liés à cette dernière. Ainsi, outre la température, la malade se plaindra de bouffées de chaleur, de palpitations, de vertige, de lassitude, d'émotivité, etc.

Elles possèdent les caractères de fièvres endocriniennes par la régularité de la courbe thermique, qui ne sera pas modifiée par les anti-thermiques habituels, seul le traitement hormonal est capable d'enrayer leur évolution. Elles ne seront pas non plus influencées par une maladie infectieuse quelconque, car après une poussée pendant celle-ci, elles reviendront aux oscillations habituelles, comme avant cet incident infectueux. D'autre part, la formule sanguine et la sédimentation globulaire restent normales. C'est la folliculine qui possède une action très nette sur cette hyperthermie peut-être par sa propriété de bloquer la fonction hypophysaire, autre argument de son origine endocrinienne.

CHAPITRE V

EVOLUTION

Comme ces fièvres endocriennes sont intimement liées au dérèglement hypophyso-ovarien, leur évolution durera aussi longtemps que persistera ce dérèglement. Leur durée peut être extrêmement longue, s'échelonnant sur plusieurs années. Il n'y a que 3 facteurs qui peuvent les modifier, les arrêter momentanément ou les faire disparaître définitivement. En premier lieu une infection intercurante, qui fait subir à la courbe thermique certains changements s'écartant de sa régularité et sa périodicité habituelle avec le cycle génital. Néanmoins, elle retrouvera son rythme particulier après la cessation de cet épisode infectieux. La grossesse, d'après FEKETE, arrête provisoirement cette pyrexie qui recommencera immédiatement après le retour des couches affectant la même régularité et la même intensité qu'auparavant. Enfin, leur évolution peut être arrêtée à un moment donné par la thérapeutique, soit hormonale, soit par les agents physiothérapiques.



CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

M. le D^r HAMBURGER, *Presse Médicale*, 20 janvier 1937.

FIÈVRE OVARIENNE

Mlle A. C..., 38 ans, employée de commerce.

La malade vient consulter pour une fièvre continue datant d'au moins deux ans.

En 1931, ayant demandé conseil à son médecin pour de légères hémorragies qui duraient depuis plusieurs années, celui-ci constate qu'elle a de la fièvre (38°2 à 14 heures). Il lui recommande de prendre régulièrement sa température et, à sa grande surprise, elle note chaque jour la température, qui est de 37°7, 37°8 au réveil, atteint 38° et 38°2. Depuis cette époque, la malade n'a jamais cessé d'avoir de la fièvre, sauf, comme il sera rappelé plus loin, au moment de ses règles. Celles-ci terminées, la fièvre reprend son rythme habituel. Pendant un an de suite, la fièvre persiste sans qu'on puisse trouver l'origine. Les différents examens pratiqués à diverses reprises sont négatifs.

En 1932, un certain degré de sensibilité de la fosse iliaque

droite fait poser le diagnostic d'appendicite chronique. A l'intervention on pratique une incision médiane afin d'explorer toute la cavité pelvienne. L'utérus et ses annexes ne présentent rien de particulier. Le péritoine est normal. L'appendice est enlevé: il est long mais sain. Après des suites opératoires normales, la patiente ne cesse d'avoir de la fièvre. Celle-ci atteint parfois 38°8. Fait remarquable, au moment des règles, la malade est apyrétique. En août 1933, elle vient à nouveau consulter. Rien dans son aspect extérieur ne trahit cette hyperthermie que la malade supporte toutefois péniblement. L'examen permet cependant de constater quelques signes endocriniens, tels que frilosité, canitie précoce et familiale, livédo et léger degré d'acrocyanose.

Les menstrues apparues à 14 ans, se produisent régulièrement toutes les trois semaines, sont abondantes et prolongées.

Depuis quelques années, les règles ont légèrement diminué d'abondance. Signalons que parmi les nombreuses explorations pratiquées chez notre malade, le métabolisme s'est montré augmenté de 7 %. Le seul trouble fonctionnel important dont se plaint chaque jour notre malade est une sensation d'épuisement musculaire accompagné de vertiges qui l'obligent à se reposer au cours de son travail.

Sur le conseil de M. le Professeur ABRAMI, on pratique (fin novembre 1933) un traitement par l'auto-hémothérapie sous forme de 12 injections à raison de 3 par semaine, sauf pendant les règles. Nous pûmes constater, au bout de six semaines, que la température était redevenue normale. Cette modification se poursuivit pendant six mois. Malheureusement, la fièvre intermenstruelle reprit. La courbe thermique était différente cependant, puisque la fièvre s'élevait progressivement jusqu'au milieu du mois intermenstruel (au lieu d'être en plateau).

C'est alors qu'utilisant cette notion connue de l'action hypothermisante de la folliculine, nous en injectâmes à deux reprises à notre malade: la première injection de 500 unités fut pratiquée le 16 juin 1936 (trois jours après la fin des règles) et rendit la température absolument normale. Nous devons dire, cependant que le 26 juin, la température monte à 37°5 et, le 30 juin, à 37°6. La deuxième injection eut lieu le 1^{er} juillet 1936, dans les mêmes conditions et, depuis, la température reste normale. Par la suite, on tenta une injection de *lutéine* 1600 unités; celle-ci fut sans action sur la courbe thermique.

OBSERVATION N° 2

(Due à l'obligeance de M. le Docteur HAMBURGER, publiée par le Docteur GREVELINK).

FIÈVRE OVARIENNE

Mlle J. D..., âgée de 32 ans, est venue consulter à l'hôpital Lariboisière: elle désirait savoir s'il lui était utile de subir une cholécystectomie, qui lui aurait été proposée, pour mettre fin à un état fébrile qu'elle présentait depuis des années.

Quatre ans auparavant, elle avait déjà été opérée (appendicetomie et ligamentopexie pour rétroversion utérine); à cette époque, elle s'était plainte de bouffées de chaleur, de nervosisme, de poussées de fièvre, d'augmentation de poids allant jusqu'à 65 kilos.

Un examen général très complet pratiqué à ce moment-là n'a rien révélé d'anormal.

Cependant, on constate depuis cette époque, d'une manière cons-

tante, l'existence d'une hyperthermie pendant les treize jours qui précèdent l'arrivée des règles ($37^{\circ}3$ le matin, 38° à $38^{\circ}2$ le soir). En même temps, il existe une asthénie marquée, un nervosisme intense, des phénomènes congestifs très accentués et des insomnies. Le matin, la face est congestionnée, parfois même violette.

Ces troubles ont été traités jusqu'ici par des médications opothérapiques suivantes :

— Gynöestryl, Benzogynöestryl. En période d'apyrexie, la folliculine semble avoir provoqué la fièvre.

— Hormoflavéine. Prise en période de fièvre, l'hormone du corps jaune ne déterminait aucune modification de la courbe thermique.

— Stérandryl. L'hormone mâle a provoqué de la fièvre. Antécédents héréditaires. La malade a une sœur qui présente un syndrome analogue, mais moins accentué. Deux autres sœurs sont en bonne santé. Le père est mort d'une affection de la prostate à 80 ans. La mère est vivante, en excellente santé.

Antécédents personnels. Elle a eu la rougeole à 7 ans et une adénite sous-maxillaire à 12 ans.

La malade a été réglée à 12 ans, et l'établissement des règles s'est passé sans incident. Elle a grandi jusqu'à l'âge de 17 ans.

Etat actuel (22 décembre 1937) : taille : 1 m. 70 ; poids : 43 kilogs.

Le cycle menstruel est actuellement de 24 à 25 jours, les règles durent trois jours et elles sont d'abondance normale. Elles sont précédées de quelques douleurs qui disparaissent le premier jour. Il existe également un gonflement des seins. Le sang menstruel contient des caillots.

Au point de vue endocrinien, on trouve une certaine frilosité,

une acrocyanose modérée des deux jambes et une laxité ligamentaire nette. La malade se tord facilement les chevilles.

Le corps thyroïde est normal. Pas d'exophtalmie. Le pouls est à 80.

Pas de signe de Chvostek.

Pas de noyaux de mammite chronique.

La pilosité est normale.

Actuellement, la malade est en période de fièvre.

Le 23 décembre, la fièvre tombe et l'état général est très amélioré.

Le 24 décembre, on fait 25 minutes de diathermie mammaire.

Le 25, pas de fièvre. On pratique un test endocrinien (interférométrie) qui donne une indication mammaire. Mais, le soir même et pendant les quatre jours suivants, la malade est atteinte de grippe et d'une angine rouge, ce qui interrompt le traitement.

Les règles surviennent le 3 janvier 1938.

Le 8 janvier, 25 minutes de diathermie mammaire.

Le 10 janvier, 20 minutes de diathermie mammaire.

Après chacune des séances, malaises, mais pas de fièvre.

Le 12 janvier, un nouveau test endocrinien donne une indication ovarienne.

Le 13 janvier, 25 minutes de diathermie ovarienne. Le 15 janvier, 20 minutes. La fièvre ne survient pas, bien qu'elle ait dû survenir à partir du 15.

Le 17 janvier, un nouveau test endocrinien donne une indication mammaire. Un quart d'heure de diathermie mammaire.

On fait tous les deux jours de la diathermie mammaire, et la fièvre ne survient pas. Cependant, à partir du 21, commencent les malaises.

Le test du 23 janvier donne une indication ovarienne et, à partir du 24, on fait de la diathermie ovarienne. Cependant, le 29, la fièvre arrive. Elle est enrayée par de nouvelles séances de diathermie ovarienne, mais les malaises persistent.

Le 1^{er} février, les règles arrivent, 28 jours après le début des précédentes.

Ce qui frappe chez cette malade, c'est l'instabilité endocrinienne, attestée aussi bien par les tests endocriniens que par l'empreinte plantaire. Cette instabilité rend le traitement très délicat.

OBSERVATION N° 3

MM. les Docteur HAMBURGER et LOUBLIÉ, *Bulletin Médical*, 20 avril 1930.

FIÈVRE MÉNOPAUSIQUE

Mme C... (48 ans). — Cette malade vient consulter le 12 octobre 1938 à l'Hôpital Beaujon-Clichy pour asthénie extrême, amaigrissement de 6 kgs, fièvre continue avec sueurs nocturnes et vertiges.

Cet état, qui dure depuis le mois de janvier 1938, inquiète d'autant plus la malade, que vingt ans auparavant, elle se rappelle avoir présenté des symptômes analogues et fait une hémoptysie: à cette époque, les différents examens cliniques et radiologiques n'avaient pas permis de conclure à une lésion nettement tuberculeuse, mais tous les examens de crachats étaient restés négatifs; elle fut cependant envoyée à Grasse et soignée pendant deux ans comme suspecte d'une lésion du sommet pulmonaire gauche.

Depuis lors — c'est-à-dire depuis vingt ans — la malade n'a présenté aucun épisode pulmonaire. Elle se maria, eut trois enfants: les accouchements furent normaux, l'état général resta satisfaisant; les enfants ont toujours été et sont toujours bien portants.

Mme C... fut réglée à 11 ans. Les règles furent régulières, tous les 28-30 jours, cependant précédées d'une période de gonflements très intenses au niveau de l'abdomen et des seins, période qui durait 5 à 6 jours environ. A chaque époque menstruelle elle perdait de nombreux caillots.

A l'âge de 45 ans, une cure radiothérapique (12 séances) lui fut administrée pour fibrome utérin: cette cure déterminait une ménopause artificielle. Après ce traitement, il y a 3 ans, la malade souffrit de bouffées de chaleur et d'asthénie qui furent assez peu influencées par les divers produits opothérapiques qui lui furent alors conseillés.

En octobre 1938, en dehors des signes qui ont incité la malade à venir consulter, l'examen est pratiquement négatif, la percussion, l'auscultation ne révèlent aucun signe pulmonaire pathologique. Seul le cliché radiographique montre l'existence d'un petit module calcifié au sommet gauche. Les quelques crachats, difficilement obtenus, ne contiennent pas de B. K. Le système cardiovasculaire est normal. La tension artérielle est à 12-8. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Au point de vue bactériologique, elles étaient stériles.

L'hémogramme était le suivant:

globules rouges.	4.880.000
hémoglobine.	75 %
valeur globulaire.	0,76
globules blancs.	8.850

neutrophiles.	69	} 73 %
œsinophiles.	3	
basophiels.	1	
lymphocytes.	22	%
monocytes.	4	%
myélocytes.	1	%

Enfin, la sédimentation globulaire était normale.

La courbe fébrile avec l'asthénie et l'amaigrissement étaient les éléments principaux de l'observation. La fièvre d'allure régulière oscillait entre 37°2, 37°4 le matin et 38°, 38°2 le soir.

C'est dans ces conditions que: à l'exclusion de toute autre thérapeutique, nous avons pratiqué le 24 et 26 octobre 2 injections de 5.000 unités de folliculine.

Dès la première injection, la température est tombée. Cinq jours après elle était revenue normale. Dès la première injection, l'asthénie s'est améliorée dans des proportions considérables, la malade éprouvant une sensation d'euphorie; les mesures nocturnes disparaurent. En cinq ou six jours, la malade était transformée et reprenait ses occupations habituelles.

La courbe thermique a, bien entendu, été étudiée sans interruption depuis cette époque: la température est remontée vers le 25 novembre. Rappelons que le traitement fut limité au deux injections de folliculine (les 24 et 26 octobre), et la courbe a repris son allure régulière initiale, en même temps qu'apparaissaient à nouveau la plupart des signes fonctionnels.

Une deuxième cure folliculinique en janvier 1939 obtint le même résultat que la première: retour à la normale de la température et amélioration de l'état général.

CHAPITRE VII

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Le cycle génital de la femme qui est constitué par la succession des phénomènes anatomiques et physiologiques, se caractérise aussi, outre la menstruation, par des manifestations d'ordre clinique peu visibles à l'état normal, mais susceptibles d'acquérir une intensité beaucoup plus grande dans les conditions pathologiques. Les variations de la température sont une de ces manifestations. Sa périodicité, sa durée et son étendue, son rapport chronologique avec les diverses phases du cycle génital constituent des indications importantes de l'état hormonal (MOCQUOT).

Comme nous l'avons démontré dans un de nos chapitres, les hormones sexuelles possèdent une action thermique indéniable. D'ailleurs, HAMBURGER, faisant plusieurs dosages de la folliculine échelonnés sur les différentes phases du cycle, a démontré que l'élévation thermique était en rapport direct avec la quantité de folliculine circulante, celle-ci diminuait en même temps que baissait la température.

Toutefois, nous devons avouer notre impuissance pour expliquer par quel mécanisme s'effectue cette action thermique des hormones. Pour le faire, il faut émettre des hypothèses.

Ce qui frappe dans les fièvres ovariennes, c'est leur parallélisme avec le cycle hypophyso-ovarien. Or, on connaît bien les rapports qui existent entre l'hypophyse et le centre nerveux thermo-régulateur qui se trouve dans le plancher du troisième ventricule (COLLIN, ROUSSY et MOSINGER). C'est au même niveau que se situerait le centre sexuel, d'où la possibilité d'une interaction réciproque.

D'ailleurs, on a observé certains troubles du cycle génital accompagnés d'un véritable syndrome infundibulo-tubérien.

KRAUS a pu constater que les tumeurs du plancher du 3^e ventricule provoquaient des troubles génitaux.

Pour d'autres, l'explication de ces fièvres endocriniennes doit se trouver dans l'interaction très étroite entre toutes les glandes endocrines. Ainsi, les surrénales, sous l'impulsion des hormones ovariennes, secréteraient l'adrénaline qui se montre effectivement hyperthermisante (GEIGER). Mais cette hypothèse n'a pas trouvé de confirmation.

Il existe peut-être des cas où la poussée thermique est provoquée par les hormones sexuelles agissant sur le corps thyroïde, dont les principes hormonaux ont une action ther-

mique manifeste. Il en serait ainsi avec la fièvre ménopausique, car c'est au cours de cette pyrexie que l'on trouve en grande quantité les hormones gonadotropes et thyrotropes. C'est cet excès de l'hormone thyrotrope qui expliquerait une excitation thyroïdienne exagérée sur le centre nerveux thermique.

Mais il n'en est pas de même avec les fièvres ovariennes. REINMANN a publié une observation de fièvre préménstruelle qui persista après la thyroïdectomie. Le même fait fut constaté avec le rat thyroïdoprivé, chez qui la folliculine persistait à être hyperthermisante (VERZAR et ARVAY). Le corps thyroïde ne semble donc pas être indispensable pour la production de ces élévations thermiques.

En conclusion, on peut admettre que l'action thermique des hormones ovariennes s'exerce sur le centre thermorégulateur par l'intermédiaire de l'hypophyse soit directement, comme c'est le cas des fièvres ovariennes, soit par l'action des hormones hypophysaires sur la sécrétion de la glande thyroïde qui à son tour agit sur le centre de la thermogénèse comme dans la fièvre ménopausique.

CHAPITRE VIII

THERAPEUTIQUE

La thérapeutique des fièvres ovariennes et ménopausiques demande encore une mise au point, car il n'existe pas, à l'heure actuelle, de moyens radicaux pour les enrayer. Les antithermiques habituels étant sans aucun effet sur elles, on s'est adressé, quelquefois avec succès, aux hormones sexuelles qui, par leurs antagonistes, ont donné quelques résultats durables, voire même définitifs.

Dans les cas des fièvres dues à l'hypofolliculinisme, l'hormone œstrogène s'est montrée particulièrement active.

Les poussées fébriles prémenstruelles des tuberculeuses sont souvent enrayerées par les injections de folliculine, mais, malheureusement, cette action s'épuise assez rapidement et ne peut être poursuivie plus longtemps.

La progestérone ne peut être employée, car elle est sans effet et peut même, quelquefois, exagérer une fièvre ovarienne comme il s'est produit avec une malade de MOCQUOT et de PALMER. La même malade a été guérie pour plusieurs mois par des injections bi-hebdomadaires de

5 mgr de benzoate d'œstradiol. Après une rechute, la testostérone a amené une guérison durable. Il semble que la testostérone devrait être employée plus fréquemment à cause de son action hypothermisante plus prolongée.

On peut essayer aussi l'hormone anté-hypophysaire qui, dans certaines conditions, peut se montrer hypothermisante (FEKETE).

Restent encore des moyens physiothérapiques et en premier lieu la diathermie à cause de son action stimulante sur les glandes (DAUSSET et SIMARD). Ainsi, la diathermie ovarienne donnait de bons résultats dans les fièvres par insuffisance folliculinique et la diathermie mammaire dans le syndrome hyperfolliculinique. ABRAMI a obtenu une guérison durable par la méthode de choc (auto-hémothérapie).

CONCLUSIONS

Les fièvres ovariennes et ménopausiques constituent des entités morbides appartenant aux groupes de fièvres endocriniennes, car :

a) L'action thermique des hormones sexuelles est établie expérimentalement et cliniquement.

b) Ces fièvres sont en relation étroite avec les organes qui participent activement au déroulement du cycle génital et subissant les changements parallèlement à ce dernier.

c) Elles se distinguent par leur grande régularité comme toutes les fièvres endocriniennes.

Elles se caractérisent :

A) FIÈVRES OVARIENNES

1. Leur apparition possible à n'importe quel moment de l'âge climatérique de la femme et à n'importe quelle phase du cycle : pendant l'ovulation, quelques jours avant les règles ou durant tout le cycle; elles cessent dès le premier jour des menstrues pour reprendre ensuite, toujours avec la même régularité de la courbe thermique.

2. Ces fièvres sont d'intensité moyenne, atteignant 38° - $38^{\circ}2$, mais les écarts entre la température matinale et vespérale dépassent exceptionnellement $0^{\circ}4$ à $0^{\circ}5$.

3. En dehors de l'hyperthermie, on observe d'autres troubles d'ordre psychique et cardiovasculaire. Il n'est pas rare que cette fièvre simule une infection chronique quelconque, le plus souvent la tuberculose.

4. Leur pronostic est généralement bénin, mais l'évolution est longue et dure quelquefois plusieurs années.

5. Etant résistants à tous les anti-thermiques habituels, on s'adresse pour leur traitement, soit aux hormones, soit aux agents physiothérapiques ou à la méthode de choc (auto-hémothérapie).

B) FIÈVRES MÉNOPAUSIQUES

1. Beaucoup moins fréquentes que les précédentes (4 cas connus) elles apparaissent généralement chez les femmes artificiellement castrées.

2. Elles n'apparaissent pas immédiatement après la castration, mais au bout de plusieurs années en même temps que d'autres troubles subjectifs et objectifs caractéristiques de la ménopause naturelle.

3. Comme cause, on leur reconnaît le dérèglement hypophysaire, le facteur ovarien étant hors de jeu.

4. Elles présentent une régularité remarquable comme

toutes les pyraxies endocriniennes, les températures du matin et du soir s'inscrivant au même niveau.

5. Leur maximum vespéral ne dépasse pas 38° - $38^{\circ}3$.

6. La folliculine possède une action hypothermisante sur ces fièvres, autre preuve de leur origine endocrinienne.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
TANON

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN. — Sex. and internal Secretions.
- BEZANÇON. — *Bull. Méd.*, 22 oct. 1913.
- BIEDEL (A.). — Ueber die Sexual hormone der Keimdrüsen und des Hypophysen-Vorderlappens.
- BOURGEOIS (P.), Mlle DE JESENSKY & LAGAILLARDE. — *Rev. de la Tuberc.*, 1935, 1, 5.
- CAUSSIMON. — *Presse Méd.*, 30 nov. 1929.
- COLLIN (R.). — L'innervation de la glande pituitaire. Hermann, Paris, 1937.
- COURRIER. — C. R. Soc. Biol., réunion plénière 1931.
- COURRIER & Mme HELMER-DUPIC. — *Ann. d'Endocr.*, juillet 1931.
- CULLIS, OPPENHEIMER & ROSS-JOHONSON. — *Lancet*, 1922, p. 954.
- DAUSSET, DESJUST & FERRIER. — *Ann. de Thér. biol.*, 15 janvier 1934.
- DAUSSET & SIMARD. — Influence des ondes courtes sur le système endocrinien, 4. Intern. Radiologenkongress, 1934. s. 499.
- DE GENNES. — *Journ. Méd. et Chir. prat.*, 19 janv. 1934.
- ENGEL (E.-T.). — *Am. J. of Obst. and Gynecol.*, oct. 1939, t. 38.

- EVANS. — Growth and gonad-stimulating hormones of anterior hypophysis., Univ. of Calif., 1933.
- FEKETE (V.). — *Monatschft. f. Geb. u. Gynäk.*, 1935, 99, 29.
- FERRIER. — *Bull. Soc. Electrothér. et Radiol.*, mai 1937.
- FERRIER & GÉRARD. — *Concours méd.*, 21 fév. 1937.
- FLASKAMP. — *Monatschft. f. Gebh. u. Gynäk.*, 1928, 80, 200.
- FRANCILLON (Mme). — Essai sur la puberté chez la femme. Th. Paris, 1905.
- FRUHINSHOLZ (A.). — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1929, 307 et 1930, 533. *Paris Méd.*, 19 déc. 1931, 518.
- GEIGER. — *Klin. Wochschft.*, 1933, p. 1313.
- GILBERT-DREYFUS. — *Monde Méd.*, 15 mai 1937.
- GILES. — *Amer. Journ. Obst.*, 1897, 35, 713.
- GREVELINK. — Contribution à l'étude des fièvres ovariennes.
- HAMBURGER. — *Presse Méd.*, 30 janv. 1937.
- HAMBURGER & LOUBLIE. — *Monde Méd.*, 20 avril 1941.
- HALBAN-SEITZ. — *Handbuh der Gynäkologie*.
- HENNIG. — *Arch. f. Gynäk*, 1871, 2, 300.
- HOHLWEG & JUNGMAHN. — *Klin. Wochschft.*, 1933, p. 502.
- HOVELACQUE (Mme). — L'hyperthermie prémenstruelle. Th. Paris, 1921.
- JACOBI (M.-P.). — The question of rest for women during menstruation. New-York, 1876.
- JACOBY (L.). — *Monatschft. f. Gebh. u. Gynäk.*, 1932, 92, 337.
- JESSEN. — *Lungenschwindsucht und Nervensystem*. Iena, 1905.
- KASTENDIECK (H.). — *Untersuchungen zur Biologie des Zyk-*

- lus, Blz. 485. Congresbericht int. Gynäkologenk., Amsterdam, 1938.
- KRAUS. — *Wien. Med. Wochschft.*, 1915, p. 610.
- KRAUS. — *Arch. f. Gynäk.*, 1932-33, 152, 32.
- LAQUEUR, ERNST, DE JONG, U. TAUSK. — *Weibliches Sexualhormon. Deutsche med. Wochenschr.*, 1927, n° 21, p. 867.
- MENNINGER-LERCHENTHAL. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1936, 2, 2072.
- MEYER (R.). — *Zusammenhang der ovariellen und uterinen Funktionen.*
- MOCQUOT, PALMER & J. DEVILLERS. — *Bull. Soc. Gyn. et Obst.*, 1939, 461.
- OTT (V.). — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1890, p. 131.
- PALMER. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, juillet 1938, 506.
- PALMER & J. DEVILLIERS. — *Soc. de Biol.*, 4 mars 1939, et *Soc. franç. de Gyn.*, fév. 1939.
- PLANTIER. — *De l'élévation de la température du nourrisson pendant les règles de la femme qui l'allait.* Th. Lyon, 1903.
- REINL. — *Die Wellenbewegung der Lebensprocesse des Weibes.*, 1884.
- REINMANN. — Cité par HAMBURGER.
- RICHARD. — *Rev. fr. Endocrin.*, 1934, 12, 199.
- RIEBOLD. — *Deutsche Med. Wochschft.*, 1906, p. 421.
- ROUSSY & MOSINGER. — *Ann. de Méd.*, 1933, 33, 301.
- RUBENSTEIN. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1937, 35, 168.

- RUNGE & DICKHELM. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1933, p. 2472.
- SABOURIN — *Rev. de Méd.*, 1905, p. 175.
- SCHICKELE. — *Ergebn. inn. Med.*, 1913, 12, 385.
- SCHITTENHELM & DIDER. — *Klin. Wochschr.*, 1932, p. 1092.
- SIMONNET & BRANDWEIN. — *Presse Méd.*, 3 août 1935.
- STAPFER. — Les vagues utéro-ovariennes, Paris, 1912.
- THEVENIN. — Les fièvres d'origine ovarienne.
- TINEL. — Le système nerveux végétatif, Paris, Masson, 1937.
- VERZAR & ARVAY. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1932, p. 194.
- VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation. Th. Paris, 1913.
- VIVILLE. — *Arch. f. Gynäk.*, 1912, 97, 511.
- WUNDERLICH. — De la température dans les maladies, trad. franç., Paris 1872.
- ZONDECK, BERNHARD. — Hormone des Ovarium.
- ZUCKERMANN. — Travaux sur les hormones sexuelles.
-

